

**Das Verhalten
der gebundenen Glukocorticoide vor und
nach einem hormonellen und operativen
Stress**

Wolfgang Stahl

1961

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

DAS VERHALTEN
DER GEBUNDENEN GLUKOCORTICOIDE
VOR UND NACH EINEM HORMONELLEN UND
OPERATIVEN STRESS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Stahl
aus
München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Hartenbach

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 2. 1961



Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München ausgeführt. Für die Überlassung des Themas, der Anleitung und vielfältigen Unterstützung während der Arbeit danke ich herzlich Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Hartenbach. Außerdem bin ich Fräulein L. Günder und Fräulein H. Korn für die zahlreichen Anregungen und Hilfen sehr zu Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. E. K. Frey danke ich für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München.

Bei Fertigstellung der Arbeit wurde die Chirurgische Klinik der Universität München von Herrn Prof. Dr. Zenker übernommen. Herrn Prof. Dr. Zenker darf ich danken für die Anerkennung der Arbeit.

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	1
B. Theoretischer Teil	2
I. Die Hypophyse	2
1. Steuerung der Hypophyse	2
2. Bildung des ACTH und dessen Nachweis	4
3. Steuerung der ACTH-Sekretion	4
a) humoral	4
b) zentral-vegetativ	4
II. Der Stress	5
1. Definition	5
2. Erforschung der Stresswirkung	5
3. Stressbeantwortung	6
III. Die NNR-Steroidhormone	7
1. Chemie der Steroide	7
a) Entwicklung	7
b) Einteilung	9
2. Die C-Steroide der NNR	10
a) Unterteilung nach der physiol. Wirkung	10
b) Chem. Unterscheidung der Mineralo- und Glukocorticoide	11
IV. Die Bedeutung der NNR-Hormone zur Beur- teilung der Reaktionslage eines Patienten	12
1. Der diagnostische Wert der verschiedenen Hormongruppen	12
2. Einteilung in verschiedene Reaktions- typen	12

	Seite
C. Praktischer Teil	15
I. Grundlagen für die Einteilung in Reaktionstypen	15
1. Die Glukocorticoide	15
a) die gebundenen Glukocorticoide	15
b) die freien Glukocorticoide	15
2. Die 17-Ketosteroide	15
3. Die Elektrophorese	16
4. Die Serumlabilitätsproben	17
II. Methodik	18
III. Untersuchungsergebnisse	19
1. Das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide vor und nach einem ACTH-Stress mit den Ergebnissen der Elektrophorese und der Serumlabilitätsproben in den einzelnen Reaktionstypen	19
2. Das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide vor und nach einem operativen Stress	25
a) Einteilung der Patienten in Gruppen nach Größe des operativen Eingriffes	25
b) Auswertung der Untersuchungsergebnisse	25
IV. Zusammenfassung	33
Literaturverzeichnis	35
Lebenslauf	36

A. EINLEITUNG

Die Hormone zählen zu den wichtigsten Lebensreglern unseres Körpers. Ihr Zusammenspiel ermöglicht die normalen Lebensfunktionen, die mit Hilfe der Nebennierenrinden-Ausscheidung weitgehend erfaßt werden können. Ebenso lassen sich die quantitativen Hormonveränderungen der Nebennierenrinde erkennen, die bei Erkrankungen auftreten. Von den Nebennierenrindenhormonen untersuchten wir das Verhalten der "gebundenen Glukocorticoide" unter dem Einfluß einer Belastung durch ACTH oder einer Operation. Die Untersuchungen erstreckten sich fast ausschließlich auf karzinomatische Erkrankungen des Verdauungstraktes in Zusammenarbeit mit: H. Kroth, der die freien Glukocorticoide untersuchte, M. Jäger, der die elektrophoretischen Untersuchungen ausgeführt und F. Weintz, der die Serumlabilitätsproben bearbeitet hat.

B. THEORETISCHER TEIL

I. DIE HYPOPHYSE

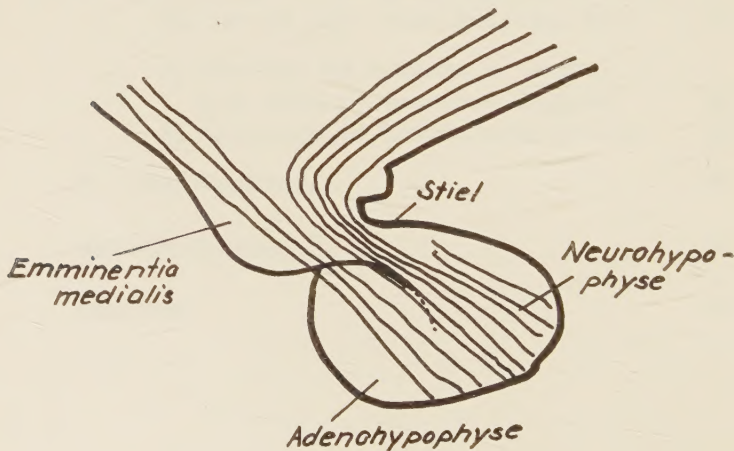
1. Steuerung der Hypophyse

Im Körper kennen wir zwei Kommunikationssysteme für die Koordination der Organe und Gewebe:

- a) das Nervensystem
- b) das endokrine System

Das Nervensystem wird zum großen Teil vom Gehirn gesteuert, das endokrine System hauptsächlich vom Hypophysenvorderlappen. Zwischen diesen beiden Systemen besteht auch untereinander eine Verbindung (2).

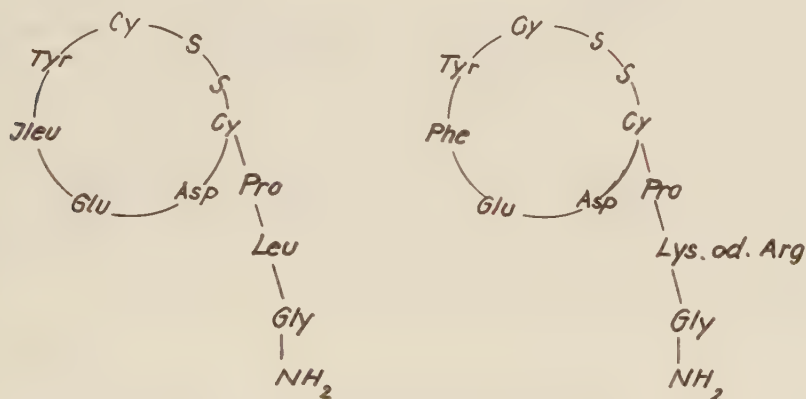
Ausgedehnte klinische und experimentelle Wahrnehmungen sprechen dafür, daß die Hypophyse von der Hypothalamuszone dirigiert wird. Eine eindeutige Nervenverbindung zwischen dem Hypothalamus und dem Hypophysenvorderlappen konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Man nimmt an, daß die Regelung über die Blutbahn erfolgt, daß also das Gehirn Hormone ausscheidet (2).



Verbindung zwischen der Hypophyse und dem Gehirn. Ein Teil der Adenohypophyse umgibt im Bereich des Stiels die Neurohypophyse und bildet so die pars tuberalis. Man beachte, daß nur die Neurohypophyse von der Eminetia medialis innerviert wird.

Es ist bekannt, daß die neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus die Hypophysenhinterlappen-Hormone Oxytocin und Vasopressin ausscheiden, und daß diese Hormone im Hinterlappen gespeichert werden. Vielleicht werden also die Hormone, die den Hypophysenvorderlappen steuern, auf ähnliche Weise im Hypothalamus erzeugt und im Hinterlappen gespeichert.

Das erste Hormon, das gesucht wurde, war jenes, das die Ausschüttung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) durch die Hypophyse (H) regelt. Es gelang, eine kleine Menge eines hochwirksamen Stoffes aus Hinterlappenextrakten zu bereiten. In einer Dosis von einem Millionstel eines Milligramms verdoppelt dieser Stoff die Ausschüttung von ACTH. Seine Eigenschaften lassen vermuten, daß er chemisch mit Vasopressin und Oxytocin verwandt ist.



Asp. - Asparagins.
 Glu. - Glutamins,
 Ileu. - Isoleucin
 Phe. - Pheylalanin
 Tyr. - Tyrosin
 Cy-S-S-Cy Cystin
 Pro - Prolin
 Leu - Leucin
 Lys - Lysin
 Arg. - Arginin
 Gly. - Glycin

2. Bildung des ACTH und dessen Nachweis

Das ACTH wird entweder in den acidophilen oder basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet (3). Im Blut und Harn kann unter normalen Bedingungen kein ACTH nachgewiesen werden (4). Als Maß für die Aktivität eines ACTH-Präparates dient der sehr empfindliche Ascorbinsäuretest an der hypophysektomierten Ratte nach Sayers (5). Für klinische Zwecke wird die indirekte Methode der Cortisonbestimmung als Maß der Wirksamkeit eines ACTH-Präparates benützt.

3. Steuerung der ACTH-Sekretion

a) humoral

Die ACTH-Sekretion wird durch die Corticoidkonzentration des Blutes umgekehrt proportional gesteuert, d.h. ein Anstieg des Blutcorticoidtiters führt zu einer Abnahme der ACTH-Sekretion und umgekehrt (6). Exogene ACTH-Zufuhr muß zu einer vermehrten Corticoidproduktion der Nebennierenrinde (NNR) und somit zu einer Verminderung der Produktion dieses adrenocorticotropen Hormons führen, während exogen zugeführte Glukocorticoide sowohl die ACTH-Sekretion wie auch reflektorisch die Corticoidproduktion vermindern. Bei längerer ACTH-Behandlung oder Stresseinwirkung kann es letztlich zur Hypertrophie der NNR (mit anschließender Insuffizienz (7)), bei Corticoidbehandlung zur Atrophie der NNR kommen. Diese morphologischen Veränderungen sind reversibel (7, 8).

b) zentral-vegetativ

Wie schon in Kapitel 1 erwähnt, ist eine nervöse Beeinflussung über den Hypothalamus möglich. Weiterhin scheint eine indirekte oder direkte Beeinflussung des Hypophysen-Nebennierensystems über oder durch das vegetative Nervensystem zu existieren, da direkt in die Hypophyse (9) oder intravenös injiziertes Adrenalin (10) zu einer gesteigerten ACTH-Sekretion führte.

Anpassungsversuche des Körpers an qualitativ verschiedene Stoffe. Gesichert wurde diese Annahme, als es sich zeigte, daß auch Kälte, Arbeit, nervöse Belastungen, Krankheiten aller Art im Körper Anpassungserscheinungen hervorriefen.

3. Stressbeantwortung

Die Stressbeantwortung des Körpers erfolgt in drei Phasen:

- a) Die Alarmreaktion, in der die Anpassung noch nicht erreicht ist;
- b) das Widerstandsstadium mit größter Anpassung;
- c) das Erschöpfungsstadium, in dem die Anpassung wieder verlorengegangen ist.

Die Stressbeantwortung der NNR geschieht durch eine vermehrte Corticoidausscheidung (Glukocorticoide, 17-Ketosteroide). Die Folge davon ist, daß nach dieser vermehrten Sekretion eine reflektorische Kleinerstellung der Corticoidausscheidung eintritt, und damit die Werte niedriger sind als vor dem Stress.

Was die Wachstumszunahme und damit deren Sekretionsleistung unter der Einwirkung einer ACTH-Infusion betrifft, so kommt es dabei nicht, wie man zunächst meinen möchte, auf die Dosishöhe und Dauer der Hormonwirkung, sondern vielmehr auf die Wirkungskonstanz des Hormons an. So erklärt sich auch, daß zu Therapie und Versuchszwecken beigebrachtes ACTH bei intramuskulärer und subcutaner Injektion nur den Bruchteil des klinischen Effektes einer drei bis vierständigen Dauertropfinfusion hat (13, 14).

Die NNR-Hormone sind Steroidhormone, deren Chemie zuerst behandelt werden soll.

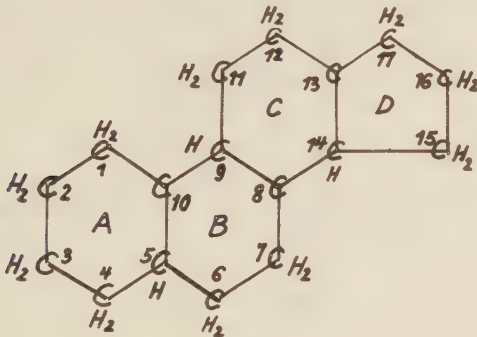
III. DIE NNR-STEROIDHORMONE

1. Chemie der Steroide nach Butenandt

a) Entwicklung

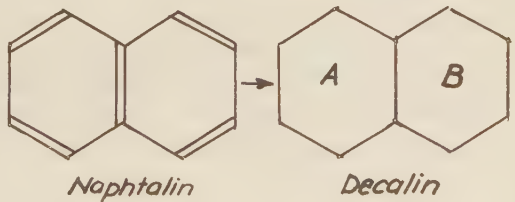
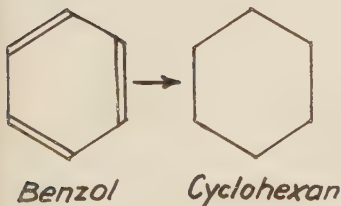
Die NNR- und Sexualhormone gehören zu den Steroiden. Die Steroide zählen wie die Sterine noch zu den Lipoiden und sind stickstoff-freie Substanzen. Ihrem Aufbau liegt ein polycyclischer Kohlenwasserstoff zugrunde. Es sind die Grundbausteine für viele Körperstoffe von wichtigster Bedeutung.

Das Gerundskelett dieser Verbindung ist das Steran, das Cyclo-pentano-perpydrophenantren bzw. Trimethylen-perhydrophenantren.

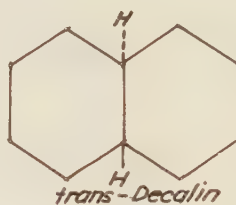
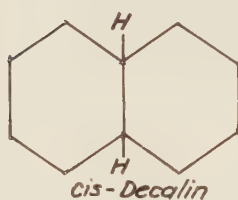


Steran

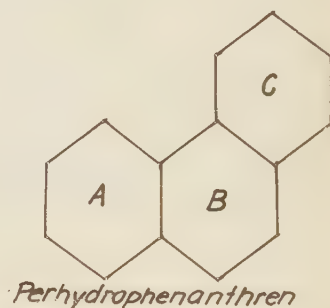
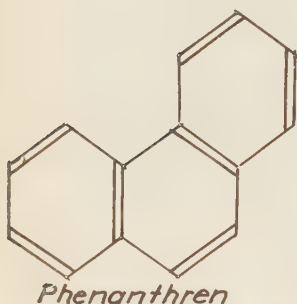
Wie der Name sagt, leitet es sich vom Phenanthren ab: Das ist ein ungesättigter Kohlenwasserstoff mit einem Dreiringsystem. Bei vollständiger Hydrierung des Phenanthren erhält man das Perhydrophenanthren. Die Entwicklung des Steranskelettes kann man sich in folgender Weise vorstellen:



Benzol C_6H_6 (Cyclohexatrien) geht bei Hydrierung in Cyclohexan über. Zwei kondensierte Ringe bilden Naphtalin $C_{10}H_8$; bei Hydrierung wird es zu Deca-hydronaphtalin bzw. Decalin $C_{10}H_{18}$. Beim Decalin treten zwei Isomere auf, je nachdem ob beide H-Atome an Stellen der Ringverknüpfung auf der selben Seite (cis), oder auf verschiedenen Seiten (trans) stehen. Man bezeichnet beide Formen des Decalins als Cis- bzw. Trans-Decalin. (Die H an den ausgezogenen Strichen liegen vorne, an den punktierten Strichen hinten von der Papierebene). Diese Isomerie ist durch die Tetraederkonfiguration des C-Atoms bedingt.



Aus drei kondensierten Ringen ist Phenanthren aufgebaut, das bei Hydrierung das Perhydrophenanthren $C_{14}H_{24}$ ergibt.



Auch hier kann das Decalinsystem in cis- und trans-Verknüpfung vorliegen. An das Perhydrophenanthren ist beim Steran als vierter Ring ein Fünfring angegliedert. Diese Verbindung ist dann das Cyclopentano-perhydrophenanthren oder Trimethylen-perhydrophenanthren. Die Kohlenstoffatome werden zur Erleichterung der Schreibweise mit Zahlen bezeichnet.

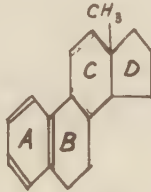
Die Hauptsubstitutionen erfolgen an

C_{13}	fast immer	$-CH_3$
C_{10}	meist	$-CH_3$
C_3	oft	Sauerstofffunktion (O-, oder OH)
C_{17}		Seitenkette oder Sauerstofffunktion

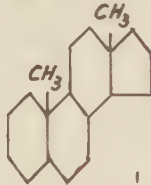
b) Einteilung

Nach der Anzahl der C-Atome im Gesamtmolekül können wir folgende Gruppen einteilen:

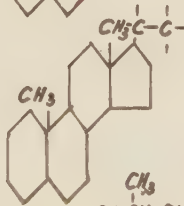
C_{18} - Steroide
(Oestrogene)



C_{19} - Steroide
(Androgene)

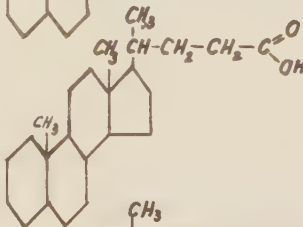


C_{21} - Steroide
(NNR - Hormone
Glukocortico.)



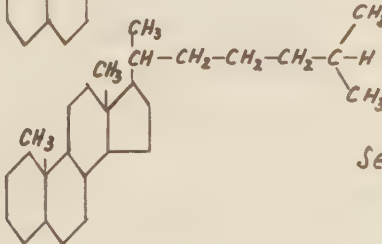
Bei C Seitenkette
m. 2-C-Atomen

C_{24} - Steroide
(Ballensäuren)



Seitenkette m. 5-C-
Atomen

C_{27} - Steroide
(u.a. Cholestrin)



Seitenkette m. 8-C-
Atomen

2. Die C₂₁-Steroide der NNR

Von den 28 chemisch gesicherten NNR-Hormonen gehören nach Reichstein und Shoppee (15) 24 zu der C₂₁-Gruppe, 3 zur C₁₉-Gruppe, und 1 zur C₁₈-Gruppe. Das Ausgangsmaterial für alle diese Hormone ist das Cholesterin, wie man aus radioaktiv markiertem Cholesterin zeigen konnte.

a) Unterteilung nach der physiologischen Wirkung

Nach ihrer Wirkung in den verschiedenen Testversuchen unterscheidet man 3 Gruppen an Steroiden aus der NNR:

aa) die Mineralocorticoide

Ihre Wirkung erstreckt sich vorwiegend auf den Mineralhaushalt. Ihr Fehlen ruft schwere Störungen im Na und K-Haushalt und die Bluteindickung hervor.

bb) die Glukocorticoide

Ein Schema soll im einzelnen die Wirkungen verdeutlichen (Hartenbach)

<u>Wirkung</u>	<u>physiologisch</u>	<u>pathologisch</u>
Eiweißabbau	Zucker, Energie-lieferant	Eiweißverlust, Muskelverschmäch-tig, Müdigkeit, psych. Veränderungen, Diabetogen
Na + Cl + H ₂ O ins Gewebe	Bessere Durchsaff-tung des Gewebes	Fettanlagerung, Oede-me, Striae, Gesichts-striae
K, P, Ca-Ver-lust im Urin	Mobilisierung der Abwehr	Osteoporose, Steine, Herzschäden
Tonisierung der Gefäße durch Verstärkung der vasopress. Substanz	Blutdrucksteigerung Förderung der Durch-blutung	Hochdruck
Vermehrung der Erythrocyten	O ₂ -Kapazität erhöht	Polycytämie
Bakt. Wachstum	Coli-Flora	Abscesse, Akne

Hemmung der Oestrogene, Androgene, Mineralocorticoide

Gleichgewicht der Hormone

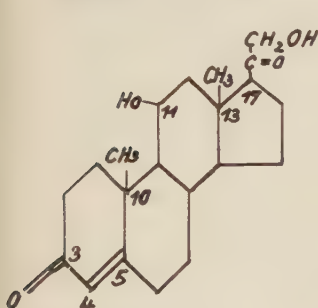
Zyklusstörungen, Potenzstör., Hirsutismus, Striae, Psyche, Gesichtsröte.

cc) die Androgenen bzw. Oestrogenen Corticoide

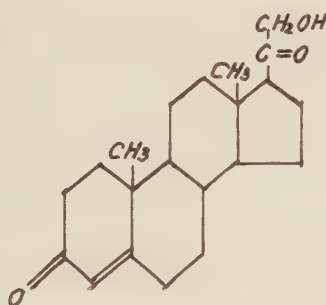
Sie sind nahe Verwandte der Keimdrüsenhormone, unterscheiden sich aber von diesen durch die verschiedene Wirksamkeit auf verschiedene Testobjekte.

b) chem. Unterscheidung der Mineralo- und Glukocorticoide

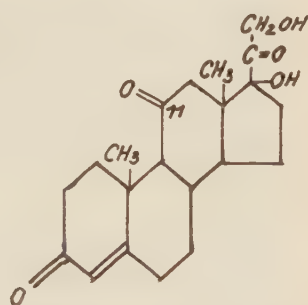
Mineralo- und Glukocorticoide unterscheiden sich in ihrem Aufbau in charakteristischer Weise:



Corticosteron



*11-Desoxycorticosteron
Mineralocorticoid*



*17-oxo-11-dehydrocorticosteron
Glucocorticoid*

Wie die Formelbilder zeigen, haben die NNR-Hormone weitgehende Ähnlichkeit mit den Sexualhormonen, besonders dem Progesteron. Für die Wirkung als NNR-Hormon sind unerlässlich:

aa) Die O-Funktion an C_3

bb) eine Doppelbindung zwischen C_4 und C_5

cc) die $COCH_2OH$ -Gruppe an C_{17}

Befindet sich in Stellung 11 eine O- oder OH-Gruppe, dann handelt es sich um ein Glukocorticoid, fehlt sie, dann tritt die Mineralocorticoidwirkung in den Vordergrund oder ist ausschließlich vorhanden.

IV. DIE BEDEUTUNG DER NNR-HORMONE ZUR BEURTEILUNG DER REAKTIONSLAGE EINES PATIENTEN

1. Der diagnostische Wert der verschiedenen Hormongruppen (1)

Die freien und gebundenen Glukocorticoide zeigten sich zur diagnostischen Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten von großem Wert. Die freien und somit aktiven Glukocorticoide stellen die Hormongruppe dar, mit der der Organismus auf eine Belastung normalerweise zuerst reagiert. Sie vermitteln uns daher einen besseren Einblick in das jeweilige NNR-Potential, als die gebundenen Glukocorticoide, deren Ausscheidungs menge nicht nur von der Größe der NNR-Sekretion abhängig ist, sondern auch von dem jeweiligen Funktionszustand der Leber, die ihre Neutralisierung durch Bindung an die Glucuronsäure besorgt. Außerdem treffen wir vielfach eine Erhöhung der gebundenen Glukocorticoide bei Karzinomkranken trotz verminderter Abwehrleistung an. Möglicherweise kommt dieser Hormongruppe in besonderem Maße eine Entgiftungsfunktion zu.

Die 17-Ketosteroide sind ebenso wie die Glukocorticoide von großem diagnostischen Wert zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten.

2. Einteilung in verschiedene Reaktionstypen (1)

Auf Grund des Verhaltens der drei Hormone (freie-, gebundene Glukocorticoide und 17-Ketosteroide) vor und nach einem ACTH-Stress ließen sich 13 Reaktionstypen analysieren, die in drei Hauptgruppen zusammengefaßt werden können:

A. Patienten mit günstiger Reaktionslage

Bei dieser Gruppe beobachteten wir 3 verschiedene Reaktionstypen

- a) Die Ausgangswerte der 3 kontrollierten Hormongruppen verhalten sich ähnlich wie bei einem Gesunden und bewegen sich weitgehend unabhängig vom Alter.

FREIE Glukocorticoide	80 - 200 μ	Mittelwert	160 μ
GEBUNDENE Glukocortic.	2,5 - 6,5 mg	"	4,8 mg
17-KETOsteroid	8,0 - 12,0 mg	"	10,5 mg

Nach einer ACTH-Infusion steigen sämtliche Hormongruppen deutlich an:

FREIE Glukocorticoide	400 - 900 μ	Mittelwert	620 μ
GEBUNDENE Glukocorticoide	8,0 - 15,0 mg	"	10,8 mg
17-KETOsteroid	11,0 - 19,0 mg	"	14,2 mg

- b) Die Ausgangswerte der Hormongruppen liegen etwas unter der Norm. Sämtliche Hormongruppen reagieren auf den ACTH-Stress mit einem deutlichen Anstieg, der jedoch die Stärke der vorerwähnten Gruppe nicht ganz erreicht (Spargangtyp)
- c) Bei annähernd normalen Ausgangswerten steigen eine, mehrere oder alle Gruppen enorm stark an.

B. Patienten mit ungünstiger Reaktionslage

Bei dieser Gruppe unterscheiden wir 3 Reaktionstypen.

- a) Die einzelnen Hormongruppen zeigen bei erniedrigten oder normalen Ausgangswerten einen zwar faßbaren, aber schwachen Anstieg. Die freien Glukocorticoide erreichen meist nicht einmal 300 μ , die gebundenen Glukocorticoide und die 17-Ketosteroide bleiben unter 6 mg.
- b) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten reagieren eine, mehrere oder alle Hormongruppen nach einem ACTH-Stress mit einem Abfall, ohne daß eine Hormongruppe einen ausreichenden Anstieg erkennen läßt.
- c) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten reagieren von den drei Hormongruppen eine gerade noch ausreichend, während die anderen Gruppen schwach oder gar nicht reagieren.

C. Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage

Bei dieser Gruppe unterscheiden wir 7 Reaktionstypen:

- a) Die Ausscheidung einer Hormongruppe ist bei annähernd normalem Verhalten der übrigen Hormone stark vermindert und erfährt durch den ACTH-Stress nur eine schwache oder gar keine Erhöhung. Es handelt sich in diesen Fällen um eine partielle Funktionsschwäche der NNR. Betrifft dieses Defizit die 17-Ketosteroide, so ist das hormonelle Gleichgewicht durch Überwiegen der eiweißabbauenden Glukocorticoidgruppen empfindlich gestört.
- b) Sämtliche Hormongruppen zeigen normale oder zum Teil erhöhte Ausgangswerte. Nach einem ACTH-Stress kommt es jedoch zu einem Abfall mehrerer oder aller Gruppen. Dieses Verhalten spricht dafür, daß das Potential der NNR leicht erschöpfbar war.

- c) Eine, mehrere, meist alle Hormongruppen steigen unabhängig vom Ausgangswert nach einem ACTH-Stress enorm an. Diese pathologisch gesteigerte Stressreaktion mit der regelmäßig sie begleitenden Störung der Serumlabilität und der Dysproteinaemie ist, wie wir auf Grund eigener Beobachtungen nachweisen konnten, charakteristisch für das Vorliegen eines metastasierenden oder zu Metastasen neigenden, schnell fortschreitenden Karzinoms. Auch bei zunächst nicht nachweisbaren Metastasen sahen wir innerhalb weniger Monate das Auftreten ausgedehnter karzinomatöser Infiltrationen. Diese Beobachtung läßt vermuten, daß das Karzinom nicht als Dauerstress wirkt und damit eine erhöhte NNR-Funktion auslöst, sondern daß bei einer Karzinomkrankheit primär, möglicherweise als ursächlicher Faktor, eine auf die verschiedensten Zellsysteme, so auch auf die NNR ausgedehnte Dysregulation vorliegt.
- d) Die Ausgangswerte beider, mitunter nur einer der Glukocorticoidgruppen sind weit über die Norm erhöht. Ihr Anstieg auf den ACTH-Stress kann trotz der überhöhten Ausgangswerte erheblich sein.
- e) Nach einem ACTH-Stress zeigen die Glukocorticoide das entgegengesetzte Verhalten zur vorigen Gruppe, d.h. sie steigen nur schwach an, die freien Glukocorticoide fallen sogar ab.
- f) Bei diesem Ausgangswert einer, mehrerer oder aller Gruppen tritt eine abnorme Steigerung einer, mehrerer oder aller Gruppen ein.
- g) Die Ausgangswerte einer, mehrerer oder aller Gruppen sind erhöht. Der Anstieg ist nicht so stark, sodaß sich nach einem ACTH-Stress die Ausscheidung in normalen Größen bewegt. Da nicht klar ist, ob die Vitalitätslage des Patienten normaler Weise erhöht ist, und dann bei einem ACTH-Stress ein normaler Anstieg erfolgt, oder die NNR durch die Funktionsstörung der übrigen Zellsysteme erhöht ihre Hormone ausscheidet und daher ziemlich erschöpft ist, müssen unbedingt die Elektrophorese und die Serumlabilitätsproben hinzugezogen werden.

C. PRAKTISCHER TEIL

I. GRUNDLAGEN FÜR DIE EINTEILUNG IN REAKTIONSTYPEN

Wir haben unsere Patienten nach dem in Kapitel IV/2 angegebenen Verfahren in Reaktionstypen eingeteilt. Dazu benötigten wir

1. die Glukocorticoide

- a) in ihrer gebundenen und freien Form zusammen, die nach der Methode von Rivoire und Poujol in mg/ die angegeben werden,
- b) in ihrer freien Form allein, die nach der Methode von Porter/Silber in μ / die gemessen werden.

2. die 17-Ketosteroide

deren Ausscheidungsmenge in der Größeneinheit von mg/ die liegen.

Der Grund, warum wir gerade diese beiden Hormone bestimmen, ist darin zu suchen, daß, neben den in Kapitel IV/1 erwähnten Punkten, die Glukocorticoide und die 17-Ketosteroide Antagonisten sind. Die Glukocorticoide können als das Eiweißabbau-Hormon bezeichnet werden. Mit ihrer Hilfe ist es erst möglich, die zum Leben notwendige Energie zu bilden. Das 17-Ketosteroid ist das Eiweißaufbau-Hormon; die durch die Energiegewinnung verbrauchten Eiweiße müssen wieder ersetzt werden.

Daß zwei antagonistisch wirkende Hormone in ein und derselben Drüse gebildet werden, ist uns schon aus den Untersuchungen der Hypophyse bekannt (16). Dort wirken das ACTH und das Wachstumshormon fast auf allen Gebieten in entgegengesetzter Weise.

Tritt eine Belastung in Form eines ACTH-Stresses auf, so verändern sich die gebundenen und freien Glukocorticoide wie auch die 17-Ketosteroide. Eine einwandfreie Beurteilung einer ACTH-Stressreaktion der NNR-Hormone ist nur dann möglich, wenn die ACTH-Infusion vor jeder anderen Behandlung erfolgt (1). Denn Medikamente, Röntgenuntersuchungen mit oder ohne Breipassage, Bluttransfusionen und dgl. lösen eine mehr oder weniger starke Stressreaktion aus. Es können daher keine zuverlässigen Ausgangswerte erreicht werden. Ebenso ist dadurch die NNR funktionell sensibilisiert, so daß bei einer ACTH-Belastung die Corticoidausscheidung beeinflußt wird.

Eine exakte Beurteilung aus den Hormonwerten allein ist bei den meisten Reaktionstypen nicht möglich. Es müssen daher bei den Patienten mit ungünstiger bzw. bedingt günstiger Reaktionslage unbedingt die elektrophoretischen Untersuchungen und teilweise auch die Serumlebilitätsproben hinzugezogen werden.

3. die Elektrophorese

Michael Jäger hat in seiner Arbeit: "Die Bedeutung der Mikroelektrophorese zur Feststellung der Vitalitätslage bei chirurgischen Erkrankungen" drei Gruppen unterschieden:

I. Gruppe: Operationsfähig

Elektrophorese im Bereich der Norm (nach Schneider-Rein)
Normalwerte des menschlichen Blutplasmas

Mittel	7	Gesamteiweiß in g/100 ccm Plasma
Höchst	8	
Minimum	3,45	

Az. mäßig bis gut

Klinischer Befund: Primärtumor meist keine Metastasen

Op. gut überstanden, glatter postop. Verlauf

II. Gruppe: Nicht operationsfähig

Albumin unter 3g/100 ccm Blutserum

Starke Dysproteinaemie (Verschiebung des Albumin-Globulinanteils)

Oft vorhandene Hyperproteinaemie

Verlauf: Patient stirbt während oder nach der Operation.

Az. sehr reduziert

Klinischer Befund: Primärtumor metastasierend

III. Gruppe: Bedingt operationsfähig

Albumin nicht unter 3,5 g/100 ccm Blutserum

Dysproteinaemie nicht stark ausgeprägt

Gesamteiweiß normal

Az. mäßig - gut

Klinischer Befund: Meist Primärtumor selten Metastasierung

Verlauf: Operation wird gut überstanden, glatter postoperativer Verlauf.

4. die Serumlabilitätsproben

F. Weintz hat in seiner Arbeit: "Die Bedeutung der Serumlabilitätsproben zur Feststellung der Vitalitätslage bei chir. Erkrankungen" drei Gruppen unterschieden: Patienten

I. mit günstiger Lage

Cad +, Tym -, Takata -, Weltmann 5 - 6

Az. gut - mäßig

Klinischer Befund: Primärtumor meist keine Metastasen

Guter operativer und postop. Verlauf

II. mit ungünstiger Lage

Cad +, Tym +, Takata 80 - 30 mg%

Az. stark red. - kachektisch

Klinischer Befund: Primärtumor mit Metastasierungen

Schlechter operativer und postop. Verlauf

III. mit bedingt günstiger Lage

Cad +, Tym -, oder positiver Takata, Weltmann 2 - 1

Az. mäßig red. - gut

Klinischer Befund: Meist Primärtumor selten Metastasen

Rel. guter operativer und postop. Verlauf.

II. METHODIK

Wir beginnen mit dem Sammeln des 24-Stunden-Urins jeweils zwei Tage lang vor der ACTH-Infusion und noch drei Tage lang nachher. Als Infusion nehmen wir 500 ccm Traubenzucker, in die 100 internationale Einheiten ACTH (Cortrophine der Fa. Organon) gegeben wurden. Der Patient kann während der Untersuchungen normal essen und trinken. Es erfolgen dann am selben Patienten weitere fünf Bestimmungen und zwar zwei vor der Operation und drei nach der Operation.

Die Bestimmung der gebundenen Glukocorticoide geschieht nach der Methode von Rivoire und Poujol:

5 ccm Urin (von der gemessenen Menge des 24-Std.-Urins),
5 ccm Puffer (100 g KH_2PO_4 in 1000 ccm aqua dest. lösen und mit NaOH auf p_H 6,2 einstellen), $1/4$ ccm Chloroform und 1000 Fishman-Einheiten Glukuronidase werden gut gemischt und verschlossen im Brutschrank bei 37 Grad 24 Std. aufbewahrt.

Dieses Gemisch wird nun mit 6 Tropfen konz. HCl angesäuert und 60 mal mit 100 ccm Chloroform geschüttelt. Die Chloroformschicht wird mit 10 ccm n/10 NaOH, anschließend 2 mal mit 10 ccm aqua dest. gewaschen. Man destilliert im Vakuum ab und überspült den Inhalt mit 2 ccm Chloroform in ein Reagenzglas und dampft ganz ab.

Auswerten:

Man stellt ein Reagenz von

6,5 mgr Phenylhydrazin
0,5 ccm Methanol
9,5 ccm rauchender HCl

pro Bestimmung her. Das Reagenzglas stellt man in Eiswasser, pipettiert in dieses und in ein leeres Gläschen (Leerwert) je 4 ccm des obigen Reagenz, schüttelt gut um und mißt im Photometer von Eppendorf bei Hg 405 nm. Nach einstündigem Stehen im Brutschrank bei 37 Grad nochmals messen.

Beispiel:

Zweite Messung:	0,125
Erste Messung:	- 0,044
	0,081

Den Wert 0,081 auf der Eichkurve nachsehen, auf die Urinmenge umrechnen. Die Reinsubstanz für die Eichkurve ist Cortison.

Zusammenfassung:

Die gebundenen Glukocorticoide werden mit Hilfe der Glukuronidase von der Glukuronsäure getrennt und in das Chloroform ausgeschüttelt. Mit Natronlauge wird gereinigt und mit aqua dest. gewaschen. Das Phenylhydrazin gibt mit dem Glukocorticoid eine Farbreaktion, deren Stärke photoelektrisch (Eppendorf) gemessen wird.

III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide vor und nach einem ACTH-Stress mit den Ergebnissen der Elektrophorese und der Serumlabilitätsproben in den einzelnen Reaktionstypen

Wir untersuchten bei 36 vorwiegend männlichen Patienten das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide bei einem hormonellen Stress. Bei den Patienten handelte es sich in 25 Fällen um karzinomatöse Erkrankungen des Verdauungstraktes; 6 waren benigne, 5 gesunde Fälle.

Die Fälle wurden nach W. Hartenbach in drei Hauptgruppen mit zusammen 13 Reaktionstypen eingeteilt und werden auch in dieser Reihenfolge besprochen.

A. Patienten mit günstiger Reaktionslage

- a) Die Werte aller Hormone befinden sich im Bereich der Norm.
Die Ausgangswerte schwanken zwischen 5,14 und 6,63 mg/die,
die nach der ACTH-Belastung zwischen 8,47 und 11,29 mg/die.
Es handelt sich hier nur um gesunde Personen.
- b) Die Höhe der Ausgangswerte liegt im Durchschnitt bei 4,79 mg/die.
Die Schwankungsbreite reicht aber von erniedrigt (0,87) bis normal (6,87). Auch nach der ACTH-Belastung gehen die Werte nur von erniedrigt bis gerade normal (5,29 bis 10,37 mg/die). Man kann hier mit Recht von einem Spargangtyp sprechen.
- c) Es liegen hier keine Werte vor.

B. Patienten mit ungünstiger Reaktionslage

- a) Im Durchschnitt sind die Ausgangswerte normal (3,67 mg/die), die Schwankungsbreite reicht aber von leicht erniedrigt bis normal (2,19 bis 5,11 mg/die). Die NNR macht bei normaler Belastung einen normalen, funktionstüchtigen Eindruck. Bei einer ACTH-Belastung aber zeigt sich, daß sie dieser Belastung nicht mehr gewachsen ist. Die Werte reichen von 4,45 bis 7,35 (Durchschnitt 6,11 mg/die), sind also sehr stark bis leicht erniedrigt.

Elpho Typ II

Serum " III

- b) Die im Durchschnitt normalen Ausgangswerte (5,1) zeigen hier eine Schwankungsbreite, die von normal bis leicht erhöht reicht (2,71 bis 7,11 mg/die). Die NNR scheint normal zu arbeiten, obwohl eine Neigung zu vermehrter Sekretion besteht. Bei einer ACTH-Belastung sinken die geb. Gluko. vielfach ab, bzw. steigen nur schwach an. Die Werte sind stark erniedrigt bis gerade normal (4,24 - 8,65, Mittel 6,65).

Elpho Typ II - III

Serum " II - III

- c) Die Ausgangswerte sind im Durchschnitt mit 1,5 mg/die erniedrigt, die Schwankungsbreite reicht von 0,79 (stark erniedrigt) bis 2,59 (gerade normal). Es zeigen schon die Ausgangswerte eine verminderte Ausschüttungsleistung der NNR an gebundenen Glukocorticoiden, die auch nach einem ACTH-Stress kaum die Norm erreichen. Die Werte liegen zwischen 6,22 und 8,5 (Durchschnitt 7,3), sind also erniedrigt bis gerade normal.

Elpho Typ II

Serum " II

C. Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage

- a) Dieser Typ unterscheidet sich deutlich von den vorhergehenden. Im Durchschnitt sind die Ausgangswerte mit 3,94 mg/die normal. Nach einer ACTH-Belastung aber reicht die Schwankungsbreite von 5,3 bis 20,36 mg/die, also von erniedrigt bis erhöht. Diese große Schwankungsbreite läßt auf eine starke Labilität der NNR schließen.

Elpho Typ III

Serum " II

Die Elektrophorese und die Serumlabilitätsproben geben gerade bei diesen Typen noch genauere Anhaltspunkte zu einer exakten Beurteilung.

G.L. Aa

Typ Aa

20 1000

18 900

16 800

14 700

12 600

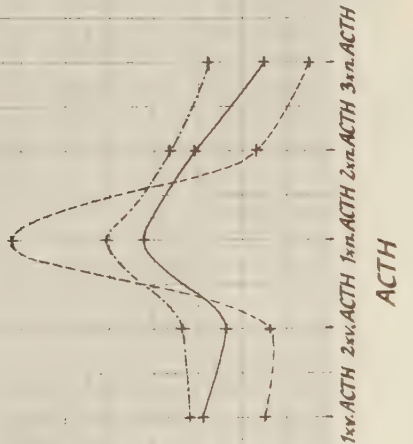
10 500

8 400

6 300

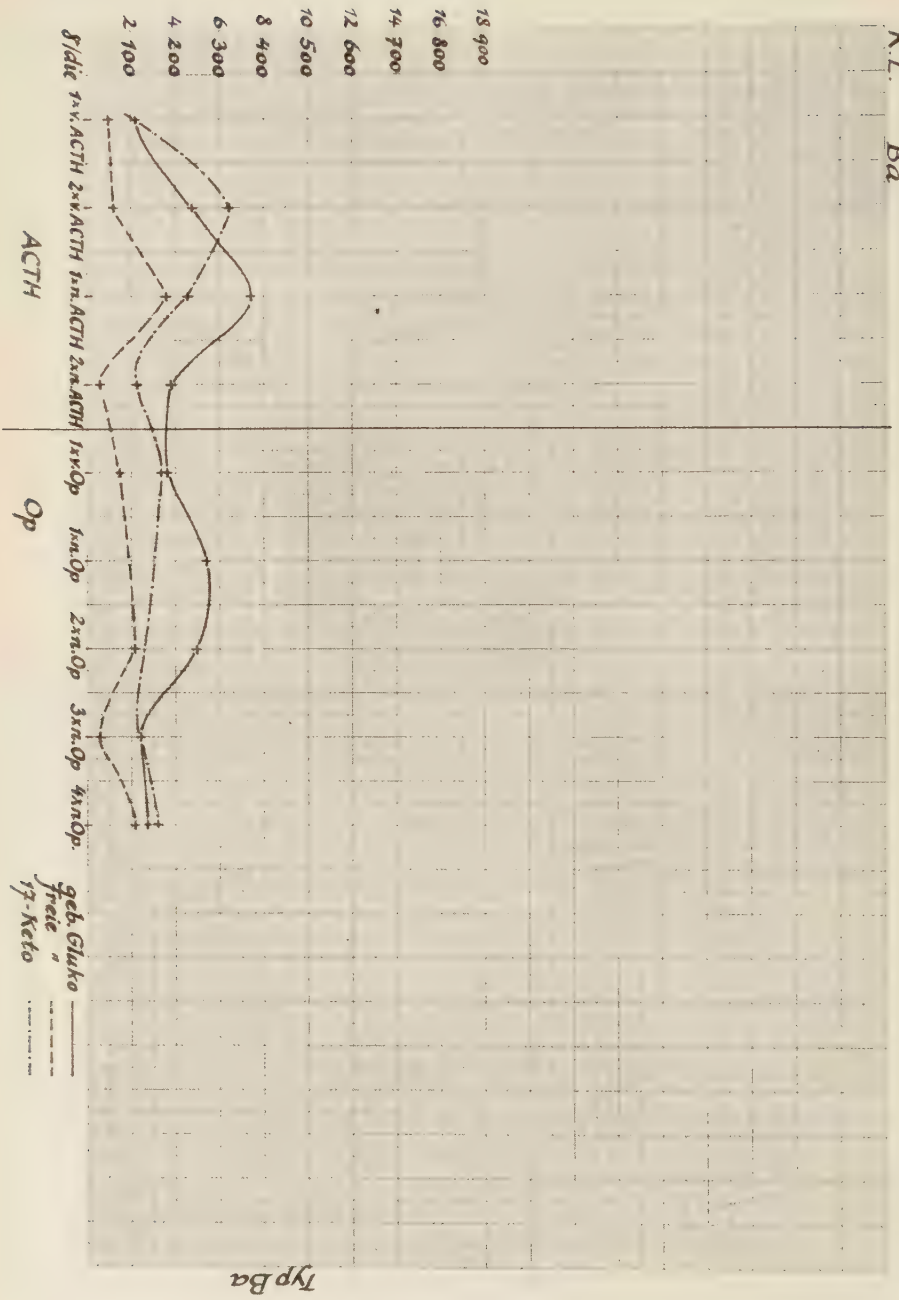
4 200

2 100



gebundene Gluko
freie
17-Keto

K.L. Ba



- b) Die Schwankungsbreite der Ausgangswerte reicht von normal (5,07) bis stark überhöht (11,52) und ist auch im Durchschnitt mit 8,29 mg/die erhöht. Gebundene Glukocorticoide sind unter normalen Bedingungen vermehrt vorhanden, auch nach einem ACTH-Stress bleibt diese Überhöhung bestehen. Die NNR befindet sich in einem erhöhten Sekretionszustand. Die Werte reichen von 7,87 bis 19,6 mg/die, also von gerade normal bis stark erhöht.

Elpho Typ I

Serum " I

- c) Die Ausgangswerte liegen mit ihrem Durchschnitt von 4,58 mg/die im Bereich der Norm. Bei einer ACTH-Belastung reichen die Werte von 6,0 - 18,87 mg/die (Durchschnitt 13,61), also von erniedrigt bis erhöht. Eine Aussage der NNR-Funktion läßt sich schwer machen, nur die Elektrophorese und die Serumlabilitätsproben können hier helfen.

Elpho Typ II

Serum " III

- d) Für diesen Typ liegen uns keine Werte vor.

- e) In unserem Fall handelte es sich hier um einen Morb. Cushig. Der Ausgangswert ist mit 18,84 stark überhöht. Auch nach einem ACTH-Stress ist die Ausscheidung noch zu hoch, obwohl keine Steigerung mehr stattfand. Dies läßt darauf schließen, daß die Steuerung zentral, die von der Hypophyse oder dem Hypothalamus ausgeht, übermäßig ACTH produziert.

- f) Die Ausgangswerte liegen im Durchschnitt mit 3,89 im Bereich der Norm. Auch nach einem ACTH-Stress schwanken die Werte zwischen 12,57 und 13,84 mg/die, sodaß die Norm nicht verlassen wird. Entscheidend sind wieder die Elektrophorese und die Serumlabilitätsproben. Aus den Hormonwerten allein gewinnt man kein klares Ergebnis.

Elpho Typ II - III

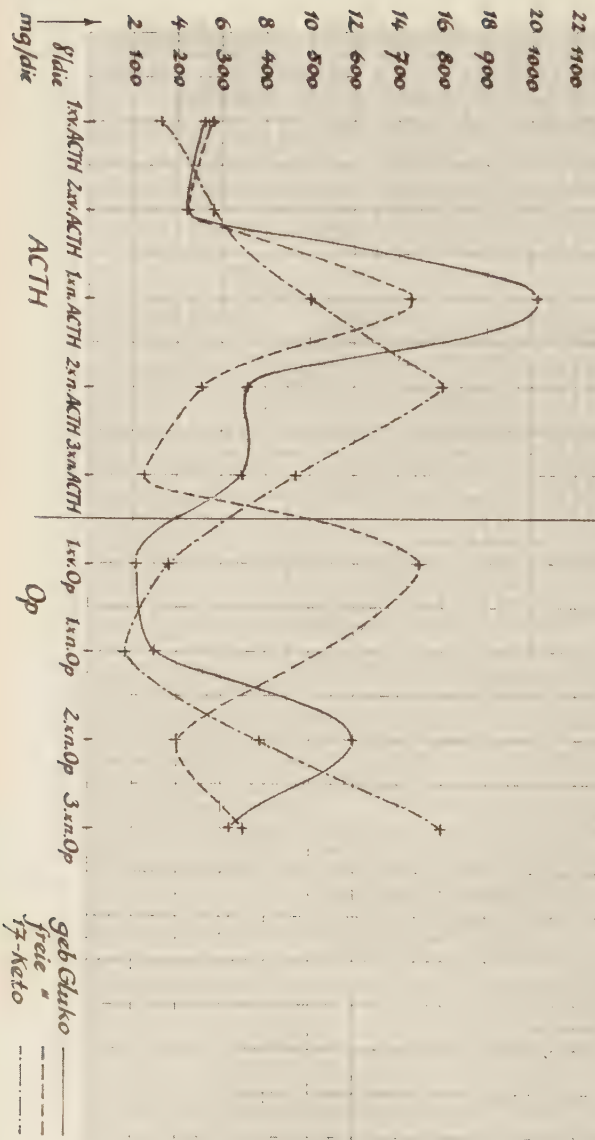
Serum " III - II

- g) Wie im vorhergehenden Reaktionstyp, so sind auch bei diesem die Hormonwerte der gebundenen Glukocorticoide nicht aus dem Bereich der Norm. (Ausgangswert 5,69; nach ACTH 9,72 mg/die) Die Entscheidung bringen wieder die Elektrophorese und die Serumlabilitätsproben.

Elpho Typ II

Serum " II.

M.R. $\bar{Ca}$



Typ Ca

2. Das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide vor und nach einem operativen Stress

a) Einteilung der Patienten in Gruppen nach Größe des operativen Eingriffes (17)

"Häufig bleiben bei chirurgischen Eingriffen z.B. bei der chirurgischen Behandlung intrathorakaler Karzinome die Erfolge versagt. Wir haben daher den prae- und postoperativen Verlauf der gebundenen Glukocorticoide verfolgt, um festzustellen, welche Reaktionen im Organismus ausgelöst werden.

Die Höhe der postoperativen Glukocorticoidausscheidung zeigt im allgemeinen ein direktes Abhängigkeitsverhältnis von der Größe des operativen Eingriffes. Es erwies sich als zweckmäßig zur Beurteilung der Untersuchungsergebnisse eine Einteilung der Patienten wie folgt vorzunehmen:

Gruppe aa: Patienten nach einem kleinen operativen Eingriff

Gruppe bb: Patienten nach mittlerem operativen Eingriff

Gruppe cc: Patienten nach großem operativen Eingriff

Gruppe aa:

Unter einem kleinen operativen Eingriff verstehen wir z.B. eine Herniotomie, eine Appendektomie, Amputation, Probethorakotomie, Probelaparotomie u.ä.

Gruppe bb:

Zu mittleren operativen Eingriffen gehören Operationen von der Größe einer Magenresektion oder Gallenblasenextirpation.

Gruppe cc:

Zu den großen Eingriffen zählen wir transthorakale Operationen, sowie totale Magenresektion." (Hartenbach)

b) Auswertung der Untersuchungsergebnisse Gruppe aa

Die Werte, die bei dieser Patientengruppe vor dem ACTH-Stress gemessen worden sind, schwanken zwischen 2,19 und 4,57 mg/die. Die Ausscheidung an gebundenen Glukocorticoiden ist normal. Auch bei den Untersuchungen vor der Operation erreichte die Ausscheidung wieder das normale

Maß (3,77 - 5,0 mg/die). Nach der Operation stiegen die Werte gering an, ja sie fielen zum Teil sogar ab. Fast bei allen Patienten wird das Maximum der Ausscheidung erst am zweiten Tag nach der Operation erlangt. Vielfach sind die Ausscheidungsmengen an gebundenen Glukocorticoiden am ersten Tag nach der Operation sogar erheblich niedriger als am zweiten Tag. Bei einem Patienten erhielten wir einen Unterschied von 26,49 mg/die. Die Ursache ist unter anderem auch darin zu suchen, daß am ersten Tag nach der Operation bei vielen Patienten eine hochgradige Oligurie imponierte, und damit eine Retention harnpflichtiger Substanzen erfolgen mußte.

Vergleicht man bei dieser Gruppe die Ausscheidungswerte der gebundenen Glukocorticoide nach dem hormonellen und nach dem operativen Stress, so zeigt sich, daß die Stresswirkung der Operation lange nicht so stark war, wie die des ACTH. Die Werte schwanken nach der Operation zwischen 4,44 und 6,18 mg/die, während sie nach ACTH von 7,35 bis 13,84 reichen. Bei einem letal ausgegangenen Fall ist die Differenz zwischen hormonellem und operativem Stress sehr klein (1,44 mg/die), während sie sonst bis zu 9,4 mg betragen kann.

Gruppe bb

Die Ausgangswerte dieser Gruppe sind zwar vielfach noch normal, doch läßt sich deutlich eine Tendenz zum Überschießen erkennen (niedrigster Wert 3,1, höchster 9,34). Auch die vor der Operation gemessenen Werte sind teilweise erhöht (2,14 - 13,23). Besonders nach der Operation unterscheidet sich diese Gruppe wesentlich von der vorhergehenden. Die Ausscheidung an gebundenen Glukocorticoiden ist viel größer, sie schwankt hier zwischen 6,29 und 27,93 mg/die. Daraus läßt sich ersehen, daß der operative Eingriff in dieser Gruppe einen wesentlich größeren Stress auf die NNR ausübt als in der Gruppe aa. Das Maximum an Ausscheidung wurde bei vielen Patienten erst wieder am zweiten Tag nach der Operation erlangt. Ein weiterer Unterschied ist zur Gruppe aa in dem ACTH - Operations-Stress zu finden. Der ACTH-Stress führt fast überall zu einer geringeren Glukocorticoidreaktion als der Operations-Stress. Der Operations-Stress liegt um 5 - 20 mg höher als der ACTH-Stress. Ein Unterschied der Fälle, die ad exitum gekommen sind und der gut verlaufenen, läßt sich nicht erkennen.

Gruppe cc

Wie bei Gruppe bb, so liegen auch hier die Ausgangswerte an der oberen Grenze der Norm (5,07 - 5,7 mg/die). Sie kehren auch nach dem ACTH-Stress auf diese Höhe zurück (5,06 - 6,08). Die Operation wirkt, durch die Größe des Eingriffes bedingt, als starker Stressor (12,27 - 17,21), so daß die ACTH-Reaktion der NNR nicht so heftig in Erscheinung tritt. Die Differenz zwischen ACTH- und Operations-Stress beträgt rund 5 mg/die. Bei einem letal ausgegangenen Fall war die ACTH-Reaktion größer als die Operations-Reaktion (20,36 - 17,21 mg/die), sodaß die Vermutung nahe liegt, die NNR beginnt sich zu erschöpfen.

							ACTH - ST		
							ACTH		
Name/Alter			Krankheit	Operation	Verlauf	AZ	1. T. v.	2. T. v.	1. T. n.
1.	S. F.	58	Ulcus duodeni	B II	gut	+	3, 1	3, 66	-
2.	St. F.	70	Ausged. Cardia	Oesophagoga- strotomie + Milzextirpat.	gut	-	1, 46	1, 28	6, 76
3.	B. A.	59	Ulcus duodeni	B II Oesophagoga- strotomie	gut	+	1, 17	-	8, 5
4.	N. F.	50	Ulc. narb. Oe- sophagusstenose	Teilres. des Oesophagus	Exitus	+	9, 34	5, 11	5, 36
5.	L. R.	50	Magen-Ca	inoperabel	gut	+	0, 79	1, 15	6, 22
6.	B. J.	54	Cardia + Oeso- phagus-Ca	Oesophagoga- strotomie, Milz+Pankr. - schwanzextir.	Exitus	+	11, 52	8, 82	19, 6
7.	M. J.	59	Magen-Ca	inoperabel	gut	-	5, 0	3, 12	15, 65
8.	B. A.	54	Magen-Ca	inoperabel Milzextirp.	befr.	+	7, 11	9, 24	6, 85
9.	R. H.	49	Cardia-Ca	Resek. d. Milz + oberes Magendrittel	Exitus	+	2, 78	3, 56	13, 7
10.	K. J.	56	Magen-Ca	Magenresektion Milzextirp.	Exitus	-	2, 59	2, 53	5, 15
11.	M. R.	69	Rectum-Ca	Anus praeter naturalis	gut	+	5, 3	4, 5	20, 36
12.	Sch. J.	62	Magen-Ca	tot. Magen- resektion	Exitus	-	5, 69	4, 7	9, 72
13.	T. J.	52	Sarkom im Oberbauch	inoperabel	gut	-	4, 57	6, 44	12, 57
14.	H. E.	23	Morb. Cushing			+	18, 8	12, 91	16, 36
15.	St. M.	60	Inop. Magen-Ca	Probelapratomie	Exitus	-	2, 59	6, 22	7, 84

RESS

2. T. n.	3. T. n.	1. T. v.	Op.		2. T. n.	3. T. n.	Typ			Operat.
			2. T. v.	1. T. n.			Horm.	Elpho	Serum	
9, 4	-	-	3, 6	8, 9	4, 9	11, 4	Aa	-	-	bb
3, 78	5, 15	2, 2	4, 14	8, 62	4, 7	4, 7	Bc	-	-	cc
3, 29	-	-	4, 62	-	9, 6	7, 93	Bc	-	-	bb
2, 35	3, 05	2, 2	1, 8	13, 4	13, 7	-	Ba	-	-	bb
2, 45	-	-	4, 77	-	11, 86	7, 14	Bc	-	-	-
3, 67	5, 26	11, 45	17, 47	41, 7	4, 46	10, 4	Cb	-	-	cc
4, 65	3, 33	13, 32	7, 35	0, 98	0, 17	-	Cc	-	-	aa
3, 4	12, 41	8, 56	3, 54	3, 71	25, 76	-	Bb	-	-	bb
6, 21	4, 53	7, 68	3, 74	-	15, 8	22, 04	Cc	-	-	cc
3, 93	-	-	3, 53	-	21, 9	11, 3	Ca	-	-	cc
7, 2	6, 95	2, 14	-	2, 96	12, 0	11, 47	Ca	III	II	bb
-	4, 48	6, 08	1, 95	4, 82	17, 21	-	Cg	II	II	cc
8, 2	-	4, 54	5, 03	3, 94	6, 18	6, 36	Cf	III	II	aa
8, 44	4, 25	-	-	-	-	-	Ce	-	-	-
4, 41	3, 94	-	-	-	-	-	Bc	II	II	-

Name/Alter			Krankheit	Operation	Verlauf	AZ	1. T. v.	2. T. v.	1. T.
16.	B. F.	57	Inop. Magen-Ca	Probelapratomie	befr.	-	3, 22	5, 06	13, 8
17.	A. P.	59	Oesophagus-Ca	Oesophagus- resektion	Exitus	+	-	4, 03	8, 6
18.	L. J.	67	Oesophagus-Ca	Resektion d. Tumors	Exitus	-	5, 64	3, 87	18, 8
19.	N. G.	60	Cardia- +Oesopha- gus- +Corpus-Ca	Oesophagus Magenresek.	gut	+	-	3, 86	8, 6
20.	K. L.	69	Magen-Ca	Probelap.	Exitus	-	2, 19	4, 81	7, 3
21.	K. R.	44	Magen-Ca	B II	gut	-	-	6, 76	5, 2
22.	St. K.	65	Bronchial-Ca	konservat. Behandlung	mäßig	-	-	2, 71	8, 2
23.	L. W.	56	Perfo. Ulcus	B II	gut	-	4, 99	2, 9	4, 4
24.	B. L.	58	Magen-Ca-Reci- div + Fistel	Nur Anast. zw. Ileum + Colon trans.	befr.	-	3, 38	2, 99	6, 0
25.	N. K.	43	Magen-Ca	Extir. d. ob. Magen- +Oesoph. Drittels +Milz	gut	+	5, 07	3, 97	7, 8
26.	S. M.	58	Inop. Oesopha. - Ca	Röntgenbestr.	schlecht	-	-	4, 82	4, 2
27.	A. J.	43	Magen-Ca	Totale Magen- res. + Milzext.	Exitus	-	2, 4	3, 71	7, 2
28.	E. H.	19	Radiusfrakt.	kons. Behandl.	gut	+	2, 94	6, 07	17, 0
29.	St. K.	59	Cardia-Ca	Cardiares. + Milzextir.	mäßig	+	6, 12	5, 35	13, 8
30.	G. W.	50	Rectum-Ca	Anus praeter	gut	+	6, 87	7, 63	10, 3
31.	Sch. F.	51	Diverticulitis	kons. Behand.	gut	+	6, 63	4, 51	8, 9
32.	W. H.	35	angeb. Hiatushernie	kons. Behand.	gut	+	3, 6	0, 87	5, 2
33.	S. P.	54	kl. Neoplasma an d. kleinen Kurva.	Probelap.	gut	+	2, 91	4, 36	15, 8
34.	G. L.	23	gesund	-	gut	+	5, 81	4, 8	8, 4
35.	R. A.	23	gesund	-	-	+	2, 76	4, 5	3, 3
36.	Sch. I.	23	gesund	-	-	+	5, 14	4, 87	11, 2

Op.							Typ			
2. T. n.	3. T. n.	1. T. v.	2. T. v.	1. T. n.	2. T. n.	3. T. n.	Hormon	Elpho	Serum	Operat.
7, 24	5, 87	5, 0	-	4, 44	3, 13	-	Cf	II	III	aa
6, 1	3, 3	2, 3	-	0, 35	6, 29	-	Bb	II	III	bb
6, 67	-	13, 23	0, 43	7, 44	23, 68	20, 3	Cc	-	-	bb
0, 61	9, 9	-	11, 0	16, 8	10, 13	3, 74	Bb	II	II	bb
3, 9	-	-	3, 77	5, 47	5, 08	2, 39	Ba	II	III	aa
3, 45	-	3, 72	-	1, 44	27, 93	-	Bb	III	II	bb
1, 36	-	-	-	-	-	-	Bb	II	III	-
3, 82	2, 84	-	-	-	-	-	Ba	-	-	-
6, 03	4, 3	3, 01	1, 75	2, 15	1, 69	11, 63	Cc	II	III	bb
7, 78	4, 78	5, 06	3, 82	12, 27	2, 07	5, 01	Cb	I	I	cc
4, 06	3, 16	-	-	-	-	-	Bb	II	II	-
3, 9	4, 62	4, 33	2, 06	7, 69	7, 7	3, 39	Ba	II	II	-
10, 75	4, 08	-	-	-	-	-	Aa	I	I	-
13, 73	7, 44	-	-	-	-	-	Cc	II	III	cc
3, 7	3, 09	-	-	-	-	-	Ab	III	III	bb
8, 34	-	-	-	-	-	-	Ab	I	I	-
1, 82	2, 94	-	-	-	-	-	Ab	I	I	-
11, 04	5, 04	-	-	-	-	-	Cf	III	III	aa
6, 16	3, 06	-	-	-	-	-	Aa	I	I	-
8, 27	5, 04	-	-	-	-	-	Aa	I	I	-
6, 25	5, 84	-	-	-	-	-	Aa	I	I	-

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten bei 36 vorwiegend männlichen Patienten 2 Tage lang vor und 3 Tage lang nach einem ACTH-Stress und ebenso 2 Tage lang vor und 3 Tage lang nach der Operation das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide. Es handelte sich um 25 maligne Erkrankungen des Verdauungstraktes, 6 weitere waren benignen Art und 5 waren gesunde Fälle. Alle diese Fälle wurden nach W. Hartenbach in 13 Reaktionstypen eingeteilt, die sich wieder in 3 Hauptgruppen zusammenfassen ließen:

1. Patienten mit günstiger Reaktionslage
2. Patienten mit ungünstiger Reaktionslage
3. Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage.

Außerdem wurden die gleichen Patienten, sofern sie operiert worden waren, wieder nach W. Hartenbach je nach Größe des Operationstraumas in 3 Gruppen eingestuft:

1. Patienten nach kleinem operativen Eingriff
2. Patienten nach mittlerem operativen Eingriff
3. Patienten nach großem operativen Eingriff.

Im Rahmen dieser Gliederung wurde das Verhalten der gebundenen Glukocorticoide erörtert.

Es zeigte sich, daß bei Patienten mit günstiger Reaktionslage die Ausgangswerte und der Anstieg nach dem ACTH-Stress normal (5,14 - 6,63 bzw. 8,47 - 11,29 mg/die) oder beide etwas unter der Norm (0,87 - 6,87 bzw. 5,29 - 10,37 mg/die) sind.

Patienten mit ungünstiger Reaktionslage weisen in den Ausgangswerten eine große Schwankungsbreite auf, die von stark erniedrigt bis leicht erhöht reicht, deren Ausscheidung an gebundenen Glukocorticoiden nach einem ACTH-Stress aber in allen Fällen stark erniedrigt bis gerade normal, teilweise ja sogar absinkend ist.

Die dritte Hauptgruppe, die die Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage umfaßt, unterscheidet sich von der vorherigen dadurch, daß die Ausgangswerte alle von normal bis stark überhöht reichen, daß also kein Aus-

gangswert erniedrigt ist. Nach dem ACTH-Stress ist in dieser Gruppe eine sehr große Schwankungsbreite gegeben; die Werte reichen von erniedrigt bis stark erhöht. Es zeigte sich, daß zu einer exakten Beurteilung der drei Hauptgruppen, auf jeden Fall der Gruppen 2 und 3, die elektrophoretischen und zum Teil auch die Serumlabilitäts-Untersuchungen von großer Wichtigkeit sind.

Bei Patienten mit einem Leiden, das nur einen kleinen operativen Eingriff erforderlich macht und somit die Abwehrleistung des Organismus nicht stark beansprucht, fanden sich nach der Operation wesentlich niedrigere Ausscheidungswerte als nach dem ACTH-Stress. Das Maximum an Ausscheidung wird bei vielen Patienten erst am 2. Tag nach der Operation erlangt; am ersten Tag nach der Operation imponiert vielfach eine hochgradige Oligurie. Die Werte vor der Operation bewegen sich in der Norm.

Bei Patienten, bei denen die vorliegende Krankheit bereits eine stärkere Beanspruchung der Abwehrfunktion erforderlich macht, lassen schon die Werte vor der Operation eine Tendenz zum Überschießen erkennen; die Operation selbst, die entsprechend dem Leiden größer war als in der vorangegangenen Gruppe, löste eine entsprechend höhere Ausscheidung aus.

Nach großen operativen Eingriffen finden wir dasselbe Verhältnis ACTH-Stress zu Operations-Stress wie eben beschrieben nur in seiner Form etwas ausgeprägter. Ein letal verlaufener Fall zeigte eine Abweichung mit einer ACTH-Stress-Reaktion, die die Operations-Stress-Reaktion übertraf.

LEBENS LAUF

Am 22. November 1933 wurde ich, Wolfgang Stahl, als Sohn des Dr. rer. pol. Wolfgang Stahl und seiner Frau Gertrud geb. Falkenstein in München geboren.

Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule bis ich im Januar 1946 in das Theresien Gymnasium in München eingetreten, welches ich 1954 nach Erlangung des Abiturs verließ. In der Zwischenzeit habe ich eine Lehre als Werkzeugmacher absolviert, die ich mit der Gesellenprüfung abschloß.

1954 begann ich das Studium der Medizin in München, wo ich das Physikum machte und das Studium mit dem Staatsexamen und der Promotion am 21. Februar 1961 beendete.

